ожоговых травм. Известно, что кожа является первым барьером между окружающей средой и внутренней средой организма. При нарушении барьерно-защитной функции кожи начинается инфекционное заражение и обезвоживание организма. Для лечения обширных поверхностных и глубоких ожоговых ран используются методы клеточной терапии, благодаря которым стало возможно спасать жизнь при ожогах более 50% поверхности тела: трансплантация ауто- или аллогенных кератиноцитов, аллогенных фибробластов кожи или аллогенных фетальных фибробластов кожи. Данные методы эффективны и значительно ускоряют процесс регенерации, но они дорогостоящи. Сроки для создания достаточного по площади трансплантата из кератиноцитов велики и составляют 2-3 недели, что увеличивает риск развития инфекционных и других осложнений. При использовании же фетального донорского материала возникают этические и правовые проблемы. В связи с этим исследователи обратили внимание на мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, и оказалось, что использование ауто- или аллогенных предифференцированных фибробластоподобных мезенхимальных стволовых клеток (ФМСК) способствует заживлению глубоких ожоговых ран более эффективно.

Мезенхимальные стволовые клетки получают с помощью биопсии подвздошной кости. В дальнейшем МСК сохраняют методом криоконсервации, как исходный материал для получения ФМСК. При создании специальных условий микроокружения клеток путем подбора дополнительных биохимических компонентов и адгезивных условий МСК предифференцируются в ФМСК. После тщательной санации раны на всю поверхность ожоговых ран наносят суспензию ФМСК костного мозга. На поверхности и в глубине регенерирующих ран трансплантированные ФМСК сохраняют свою жизнеспособность и в процессе созревания продуцируют факторы, ускоряющие процесс регенерации ран. Среди них различают: основной фибробластический фактор роста (положительно влияет на рост всех типов клеток кожи), сосудистый эндотелиальный фактор роста (активно влияет на ангиогенез), кератиноцитовый фактор роста (усиливает заживление и эпителизацию ран, оказывая сильное стимулирующее воздействие на пролиферацию и адгезию кератиноцитов), тканеспецифические пептиды и др. Рана приобретает розовую окраску, грануляционная ткань разрастается по всей площади раны, ожоговая поверхность значительно сокращается, прекращается плазморея. В результате использования ФМСК ускоряется регенераторный процесс: сокращаются сроки клеточной инфильтрации и ускоряется темп новообразования сосудов, образования грануляционной ткани, снижается риск развития рубцовых образований, хорошо приживляются кожные трансплантаты.

Таким образом, изучение возможностей стволовых клеток и их использование очень важно для практической медицины. Так фибробластоподобные мезенхимальные стволовые клетки ускоряют заживление ожоговых ран благодаря выработке активных ростстимулирующих факторов, способствующих восстановлению тканей кожи и кровоснабжения пораженной области, что может найти применение в лечении тяжёлых ожоговых поражений.

Список литературы

1. Колокольчикова Е.Г., Будкевич Л.И., Бобровников А.Э., Бадикова А.К., Туманов В.П. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. №1. С. 107-111.
2. Кузив Т. // Медицинская газета. 2005. № 81.
3. Морозова В. Т. // Клиническая лабораторная диагностика. 2008. №8. С. 32-36.
4. Расулов М.Ф., Севастьянов В.И., Егорова В.А., Богатырев С.Р., Зайденов В.А., Потапов И.В., Онищенко Н.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2005. №2. С. 20-23.
5. Тепляшин А.С., Шарифуллина С.З., Чупикова Н.И., Сепиашвили Р.И. // Аллергология и иммунология. 2006. Т. 7. № 2. С. 189-198.
6. Терских В.В., Васильев А.В., Воротеляк Е.А. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. №3. С. 11-15.
7. Туманов В.П., Алексеев А.А., Будкевич Л.И. // Архив патологии. 1999. Т. 61. №4. С. 5-9.
8. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Крашенинников М.Е., Расулов М.Ф. Потапов И.В., Берсенев А.В., Зайденов В.А, Башкина Л.В., Зорин В.Л., Поздняков О.М., Кобозева Л.П., Клименко Е.Д., Мичунская А.Б. // Вестник РАМН. 2004. №9. С. 44-47.

ЭНДОМЕТРИЙ МАТКИ И КЛЕТКИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ КРОВИ КАК ИСТОЧНИК СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Михайлова В.И.

Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, lera1208@list.ru

Стволовые клетки (СК) – небольшая популяция клеток организма, из которой развиваются все клетки и ткани. СК способны к самообновлению, делению и дифференцировке в специализированные клетки. Использование СК в регенеративном лечении – перспективная отрасль медицины, это делает выбранную тему актуальной. Каждая СК имеет на своей поверхности маркеры, позволяющие идентифицировать ее происхождение и природу. Исследования показывают, что СК присутствуют практически во всех органах и тканях взрослых млекопитающих и служат резервом для регенерации тканей в случае их повреждения. На сегодняшний день доступна трансплантация клеток костного мозга. Однако значимым недостатком в использовании стволовых клеток является инвазивность взятия материала, а также трудность получение большого числа клеток.

Цель данной работы – рассмотреть неинвазивный способ взятия биоматериала – клетки менструальной крови.

Недавние исследования университета Монаша (Австралия) под руководством доктора Каролины Гарджетт выявили два типа маркеров – CD146 и PDGFR-β. Они позволяют путем применения метода проточной цитометрии выделять из эндометрия клетки, обладающие признаками мезенхимальных стволовых клеток. Эндометрий матки человека содержит эндометриальный слизистый слой, который относится к высоко регенерирующим тканям. Высокий уровень тканевого омоложения сравним с клеточным новообразованием костного мозга, эпидермиса, эпителия кишечника. При изучении пролиферации эндометриальных клеток приматов были обнаружены зональные различия, которые показали постепенное замещение эпителиальных и стромальных клеток прогениторными СК, способными дифференцироваться в определенный тип клеток и имеющими стойкие биомаркеры. Более поздние исследования выявили наличие в эндометрии СК мезенхимного происхождения. Сразу несколько групп исследователей обратило внимание на то, что стволовые клетки могут содержаться и в менструальной крови. Группа исследователей Meng et al. (2007) выделила из менструальной крови мононуклеарные клетки. Они способны выдерживать 68 удвоений без изменения кариотипа. Была обнаружена способность выделенных СК дифференцироваться в клетки всех трех зародышевых листков: мезодермальные – миоциты, остеоциты, эндотелий, кардиомиоциты; эктодермальные – нейрональные клетки; эндодермальные – гепатоциты, панкреатические клетки, клетки дхательного эпителия. Дифференцировка была подтверждена иммуногистохимически.

СК, выделенные из менструальной крови, имеют ряд особенностей:

- высокий индекс пролиферации в сравнении с контрольной пуповинной кровью;
- высокая скорость удвоения;
- экспрессия определенных групп генов.

Исследования Cui et al (2007) показали, что менструальные СК пригодны для восполнения мышечной дегенерации. Эксперимент проводился на мышах с моделью миопатии Дюшена. В течение этого исследования установлено, что СК менструальной крови могут дифференцироваться в миобласты и миоциты, сливаясь с мышиными миобластами.

Исследование стволовых клеток эндометрия позволяет выявить их возможное практическое применение в косметических целях: омоложение кожи, лечение волос и ногтей, а также терапия ожогов, ран, переломов, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, а также создание банка стволовых клеток. В настоящее время проводится большое количество экспериментов на животных по исследованию данных стволовых клеток, но, по некоторым данным, клетки, полученные из эндометрия, будут доступны клинической практике через 10-15 лет.

Список литературы

1. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии// Вестник новых медицинских технологий. 2009. т. XVI, № 3. с. 147
2. Сухих Г.Т., Малайцев В.В., Богданова И.М. Стволовые клетки. От фундаментальных исследований к клинике // Вестник «МЕДСИ». 2008. № 1. С. 38-43
3. Мусина Р.А., Де Велльен Л.А., Фелицына С.Б. Стволовые клетки, полученные из отслоившегося эндометрия, способ их получения и применения // Бюллетень ЕАПО. 2006. № 3.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Омутных Д.Д.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, dashusteer@mail.ru

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) - самые ранние предшественники клеток крови, которые дают начало всем остальным клеткам крови и происходят от гемангиобластов и прегемангиобластов, а те, в свою очередь — от клеток первичной эмбриональной мезодермы. В силу своего плюрализма гемопоэтические стволовые клетки являются «универсальными».

В 1959 году французский онколог Жорж Мате выполнил первую в мире пересадку красного костного мозга. Трансплантация стволовых клеток хорошо отработана за прошедшие годы, к тому же, найдена альтернатива их получения. А именно кровь, остающаяся после родов внутри пуповины и плаценты. В популяции лимфоцитов пуповинной крови, в отличие от периферической крови и костного мозга взрослых доноров, преобладают неактивные, незрелые лимфоциты и клетки-супрессоры. (Harris et aL, 1992; Cairo, 1997; Gluckman et aL, 1998). Такие клетки при трансплантации не должны вызывать отторжение, даже при тканевой несовместимости. [Белоконева О. Праматерь всех клеток. - 2001, № 10] Наличие гемопоэтических стволовых клеток в пуповинной крови человека в количестве, сравнимом с содержанием в костном мозге, стало основанием использования пуповинной крови в качестве альтернативного источника гемопоэтических стволовых клеток. (Armitage J., 1994; Bensinger W. et al., 1995; Schmitz N. Et al., 1995; Румянцев А.Г., 1996, Thomas E.D., 2000; Rubinstein P., 1999; Gluckman E., 2004)

Детальное изучение клеточного состава пуповинной крови выявило особенности фенотипического спектра эффекторных клеток иммунной системы и их функциональной активности, что позволило рассматривать пуповинную кровь как источник ГСК с относительно низким риском развития реакции "трансплантат против хозяина" (Перехрестенко и др., 2001).

Среди признаков функциональной незрелости иммунокомпетентных клеток пуповинной крови следует отметить дисбаланс выработки цитокинов, а также снижение чувствительности к цитокиновой регуляции иммунного ответа. Возникающее вследствие этого угнетение активности цитотоксических лимфоцитов считается фактором, способствующим формированию иммунологической толерантности к трансплантируемой гемопоэтической ткани (Harris et al, 1992; Smith et aL, 1995; Krenger, Ferrara, 1996). Референтные значения клеточного состава пуповинной крови доношенных новорожденных. При использовании автоматического гематологического анализатора ABX Pentra 60 C+ количество лейкоцитов составило 17,24±0,16 х109/л, абсолютное количество нейтрофилов - 8,41+0,10 х109/л, лимфоцитов - 5,54±0,06 х109/л, моноцитов - 2,42±0,03 х109/л, эозинофилов - 0,64±0,16 х109/л, базофилов - 0,23±0,01 х109/л. Количество эритроцитов составило 4,40±0,01 х1012/л, концентрация гемоглобина -157,4±0,46 г/л, количество тромбоцитов - 307,54±1,97 х109/л. (Плясунова С.А. Клеточный состав пуповинной крови доношенных новорожденных дис. к-та мед. наук, 2006. – 121 с) Подводя итог, надо сказать, что стволовые клетки пуповинной крови имеют ценные свойства такие как молодость (Клетки пуповинной крови моложе однотипных клеток из красного мозга и периферической крови), количество (В 100 мл пуповинной крови содержится столько же стволовых клеток, сколько в 1 литре костного мозга), безопасность (Процедура сбора очень проста, не представляет риска для матери и ребенка. Кровь берется из отсеченной пуповины, то есть никакого контакта с роженицей и ребенком не возникает), совместимость (Собственные стволовые клетки всегда на 100% подходят ребенку. С большой вероятностью они подойдут его близким родственникам. Обычно это вероятность ¼. Когда клетки пуповинной крови используют как донорские, они намного меньше вызывают осложнения и отторгаются, чем из костного мозга и периферической крови).

Пуповинная кровь – альтернативный способ получения жизненно важных стволовых клеток крови, который требует дальнейшего изучения. Совсем молодые клетки пуповины и плаценты способны спасти жизнь уже «бывалым» клеткам крови взрослого организма. Это еще раз подтверждает мудрость и красоту природной организации.

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Ощепкова М.В.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, marina_oshepp@mail.ru

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки в сочетании с современными методами генной инженерии могут использоваться как метод лечения многих заболеваний. Доказано, что изменения генома индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) может стать единственным надёжным и безопасным методом лечения ВИЧ инфекции.

Целью работы является анализ данных об изменении генома ИПСК, который может явиться важным инструментом в борьбе с ВИЧ инфекцией

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) - это стволовые клетки взрослого организма, генетически перепрограммированые в эмбрионально-подобные клетки путем экспрессии генов и факторов, необходимых для определения свойств эмбриональных стволовых клеток.

Впервые информация о человеческих индуцированных плюрипотентных стволовых клетках появилась в конце 2007 года. Человеческие ИПСК экспрессируют маркеры стволовых клеток и обладают свойствами всех трех зародышевых листков.